Über die biologischen Bedingungen der Streptokokkenkrankheiten.

INAUGURAL-DISSERTATION

WELCHE

ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDICIN UND CHIRURGIE

MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 28. April 1893

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Felix Brasch

aus Berlin.

OPPONENTEN:

Hr. Dd. med. H. Leichtentritt.
- Cand. med. A. Pappenheim.
- Cand. med. W. Plessner.

BERLIN.

Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

Meinen lieben Eltern

gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535713_0228

Die Mannigfaltigkeit der Streptokokkenerkrankungen beim Menschen scheint nach den bisher gewonnenen Untersuchungsergebnissen weniger durch verschiedene Species der Streptokokken, als vielmehr hauptsächlich durch die Verschiedenartigkeit der biologischen Bedingungen im Tierkörper veranlasst zu sein.

Einen Versuch, diesen nachzugehen, sollen die nachstehenden Untersuchungen darstellen, welche ich unter der liebenswürdigen Anleitung des Stabsarztes und Privatdocenten Herrn Dr. A. Goldscheider anstellen durfte, und zu denen ein reiches Streptokokkenmaterial den äusseren Anlass bot, das seinen Ursprung einer grossen Anzahl von Erkrankungen verdankte, welche im vergangenen Winter auf der Infectionsstation für Frauen der I. medicinischen Klinik am Charité-Krankenhause zur Beobachtung gelangten.

Zur Aufgabe wurde gesetzt, ebensowohl über die Gesetze in der Differenz der Malignität, welche wir bei den Streptokokken finden, als auch über die verschiedenen Erkrankungsformen, welche durch dieselben gesetzt werden, Erfahrungen zu sammeln; wobei zu bemerken ist, dass unter Malignität die bösartige Wirkung auf den Tierkörper verstanden werden soll, gleichgültig, ob dieselbe durch Virulenz oder Proliferationsvermögen der Mikroorganismen bedingt ist.

Die ganze Reihe von Versuchen sonderte sich dadurch naturgemäss in zwei Teile, die einen strebten dahin, die Streptokokken durch Züchtung auf verschiedene Nährböden, oder dadurch, dass man sie den Tier-

körper passieren liess, virulenter zu machen, die anderen beabsichtigten, Streptokokken, welche für die Tiere an und für sich nicht gefährlich waren, dadurch wirksamer zu machen, dass wir versuchten, die Widerstandsfähigkeit des Tierorganismus in ungünstiger Weise zu beeinflussen.

Bevor ich in die Beschreibung der Versuche selbst eintrete, gebe ich eine Übersicht über Ursprung und Malignität der zur Verwendung gelangten Culturen, sowie über einige bacteriologische Eigentümlichkeiten derselben.

No.	Herkunft	Malignität
I	Angina tonsillaris	Weder für Mäuse noch für Meerschweinchen oder Kaninchen maligne.
II	- -	
III	- -	
IV	- -	
V	- -	
VI	(von V)	
VII	(von I)	
VIII	(von XVI)	
IX	Abscess im Auge eines Kaninchens.	
X	Verschiedene Mäuse	Für Mäuse maligne.
XI	- -	
XII	- -	
XIII	- -	
XIV	Abscess bei einem Kaninchen durch III erzeugt.	
XIV	Lungenabscess bei Erysipelas faciei mit Meningitis	Maligne für Mäuse und Kaninchen.
XVI	Diphtherie	
XVII	Abscess im Parametrium	
XVIII	Maus	

Die Streptokokken VI, VII und VIII, welche von den Streptokokken V, I und XVI auf frische Bouillonkölbchen überimpft waren, wurden besonders aufgeführt, da sie sich, wio Streptococcus VIII im Verhältniss zu XVI erweist, in der Malignität wesentlich von der Muttercultur unterscheiden konnten.

Was das Aussehen unserer Bouillonculturen von Streptokokken anbetrifft, so entspricht dasselbe der Beschreibung der Autoren (v. Lingelsheim, Kurth, Roger etc.), wobei ich bemerke, dass wir den Eindruck erhalten haben, als ob das Moment der Trübung der Bouillon doch nicht von so ausschlaggebender Bedeutung sei für die etwaige Differenzierung verschiedener Species von Streptokokken.

Ebenso ist die Constanz in der Länge der Ketten desselben Streptococcus durchaus schwankend.

Einerseits änderten sich diese Verhältnisse häufig in der Bouillon, manche Culturen, die vorher lange Ketten enthalten hatten, zeigten, wenn sie älter wurden, nur kurze (Wachstumsbehinderung?), andere Röhrchen enthielten wieder kurze Ketten, welche bei späterer Untersuchung zu langen ausgewachsen schienen.

Andererseits muss bemerkt werden, dass wir aus den Culturen, welche von streptokokkengeimpften Tieren gewonnen wurden, häufig andere Wachstumsformen erhielten, als wir injiciert hatten.

Ebensowenig, wie für die äussere Form, lassen sich für die Virulenzverhältnisse feste Grundsätze aufstellen. Allerdings hatten wir äusserst giftige, lange Ketten bildende Streptokokken, daneben aber verhielten sich unsere Tiere gegen die von Fällen von Angina tonsillaris stammenden Streptokokken I—VII, welche ebenfalls in Bouillon lange Ketten zeigten, völlig indifferent, während wiederum einige Streptokokken, welche von Mäusen gewonnen waren, auf die an anderer Stelle noch näher

eingegangen werden wird, trotz ihrer kurzen Kettchen einen recht hohen Grad von Malignität besassen. Die Beobachtung der meisten Autoren, dass die Malignität in der Bouillon sehr bald abnimmt, können auch wir nach unseren diesbezüglichen Erfahrungen bestätigen. Um nur ein Beispiel anzuführen, so war Streptococcus VIII unwirksam, während XVI, von dem VIII durch Überimpfen auf frische Bouillon gewonnen war, Mäuse und Kaninchen tötete.

Zu dem Krankheitsverlauf unserer an Streptokokken zu Grunde gegangenen Tiere ist zu bemerken, dass bei allen, mit Ausnahme der mit den schnell tötenden Streptokokken XVII und XVIII geimpften, ein ziemlich langes Siechtum eintrat, das zwischen einer und sechs Wochen schwankte. Die Tiere, besonders Kaninchen, auch Mäuse, weniger Meerschweinchen, die sich überhaupt gegen Streptokokken ausserordentlich widerstandsfähig erwiesen, magerten bedeutend ab, was auch schon vielfach vorher beobachtet ist, so von Pfannenstiel, Mixius (Dissertatio inauguralis) und Anderen.

Die Section ergab in fast allen Fällen eine dunkelrotbraun gefärbte, mürbe, mehr oder weniger vergrösserte Milz und zwar so, dass die Grösse des Milztumors in umgekehrtem Verhältnis zur Krankheitsdauer zu stehen schien.

Auffallend erscheint das häufige Vorkommen von Diarrhöen, meist brevi ante mortem, starkem Haarausfall, der bei Kaninchen und Mäusen beobachtet wurde, und das Gelbwerden der Zähne. Ob letzteres Symptom der Streptokokkeninfection eigentümlich ist, oder bei jeder Krankheit der Kaninchen und Meerschweinchen vorkommt, bleibe unentschieden, jedenfalls hatten unsere gesunden Tiere weisse Zähne.

Der Haarausfall, welcher nach Streptokokkeninfection auch beim Menschen beobachtet ist, war bei einigen

Tieren ausserordentlich stark, so sah z. B. eine Maus dadurch am Rücken wie rasiert aus.

Es erübrigt noch, eine Gattung von Kokken zu besprechen, die wir fast ausschliesslich aus alten Eiterherden züchteten, welche durch Streptokokkeninjection entstanden waren.

Es waren Kokken meist von der gewöhnlichen Grösse der Streptokokken, welche Ketten bis zu 10 bis 15 Gliedern bildeten, das Bestreben hatten, sich parallelreihig aneinander zu legen und sich durch die ausgefransten Enden von den Staphylokokken unterschieden. Neben dieser Reihenbildung kamen in der Bouillon auch einzeln und zu zweien liegende Kokken von derselben Grösse in ziemlich grosser Zahl vor. Ich habe mich mit diesen Kokken viel beschäftigt, dieselben scheinen in pathologischer Hinsicht nicht ohne Bedeutung zu sein, und zwar glaube ich dieselbe abhängig von der Dauer des Verweilens der Kokken in den Eiterherden.

Weitere Studien bleiben vorbehalten.

I.

Um die Malignität unserer Streptokokken zu erhöhen, versuchten wir, dieselben auf anderen als den gewöhnlichen Nährböden zu züchten.

Zuerst bedienten wir uns sterilisierter Ascitesflüssigkeit von Menschen, deren allzugrosse Alcalescenz durch Weinsäure abgestumpft wurde.

Anfangs schienen die Streptokokken darin auch ganz gut zu wachsen, aber nach einiger Zeit konnten wir in den Röhrchen keine Streptokokken mehr entdecken, sie schienen aus Mangel an Nährstoff zu Grunde gegangen.

Der Gedanke, einen an Zellen und Gewebsflüssigkeit reichen Nährboden zu verwenden, veranlasste uns, eine sterile Aufschwemmung menschlicher, normaler Pla-

centa anfertigen zu lassen, welche zwar coliert wurde, aber doch noch reichliche Mengen zelliger Bestandteile enthielt, die sich teilweise am Boden des Reagensglases absetzten, und welche hinsichtlich der Alcalescenz den bacteriologischen Anforderungen entsprach. Auf dieser züchteten wir sowohl den Streptococcus I als auch die besonders erwähnte Kokkenart. Beide wuchsen vorzüglich auf diesem Nährboden, zeigten aber keine besonderen Vorteile gegenüber anderen Nährböden hinsichtlich der Malignität.

Allerdings starb ein Kaninchen, das innerhalb 5 Tagen 2 mal je 2 cbcm des Streptococcus I auf Placentadecoct erhalten hatte, drei Tage nach der letzten Injection. Es war völlig kachektisch und hatte eine rotbraune verdickte Milz. Allein die bacteriologische Untersuchung fiel hinsichtlich der Streptokokken negativ aus, so dass es sehr fraglich erscheint, ob der unschädliche Streptococcus I durch diese Züchtungsmethode maligner geworden ist.

Im Anschlusse hieran möchte ich noch bemerken, dass wir, im Gegensatze zu anderen Autoren, nur diejenigen Versuche als positiv anzusehen pflegten, bei welchen im Abstrichpräparate des Blutes oder der Organe oder durch die Cultur Streptokokken ermittelt wurden. Gewöhnlich legten wir je eine Bouilloncultur vom Blute und vom Nierenabstrich an. Beim Gewinnen der Blutcultur erwies es sich für ein aseptisches Vorgehen, besonders bei der Maus, wegen der Kleinheit der Verhältnisse, vorteilhaft, das Herz mit geglühter Pincette an der Basis so zu fassen, dass die Spitze nach oben wies, sodann mit der geglühten Scheere die Herzspitze abzuschneiden und mit geglühter Platinnadel in den Ventrikel einzugehen, um etwas Blut zu entnehmen, welches in sterile Bouillon gebracht wurde.

Zum Schlusse unserer Züchtungsversuche auf anderen Nährböden will ich noch erwähnen, dass auch die mit

Staphylokokken zusammen gezüchteten Streptokokken keine erhöhte Malignität zeigten.

Beim Abschluss dieser Arbeit waren noch Versuche im Gange, welche bezweckten, Streptokokken durch Züchten auf Jauche maligner zu machen.

Um einige Ähnlicekeit mit den Verhältnissen bei der septischen Infection im Wochenbett herzustellen, wurde menschliche Placenta unsterilisiert mit ungereinigten Händen und Messern zerkleinert und samt Blut und Gewebsflüssigkeit in Bouillon gebracht, der wir 1 cbcm Streptococcus XVIII zusetzten. Am nächsten Tage waren im mikroskopischen Präparate neben Streptokokken und anderen Kokken, Fäulnisbacillen in grosser Masse aufgegangen.

Von dieser Jauche wurde eine Menge von 0,3 cbcm einem weissen Kaninchen in die Ohrvene injiciert. In den nächsten Tagen bekam das Tier eine leichte Anschwellung des geimpften Ohres und hatte etwas herabgesetzte Temperaturen. Am vierten Tage nach der Injection wurde das Tier tot gefunden.

Die Section ergab folgendes: Mittelgrosses, nicht merklich abgemagertes Tier. Unter der Bauchhaut ziemlich starkes, gelblich gefärbtes Ödem (ca. 2 Esslöffel Flüssigkeit), das im Abstrich einzelne Kokken zeigte. An einer Stelle der Bauchhaut, an der Innenseite, ein etwa linsengrosser Eiterherd, von erweiterten Gefässen umgeben. Lungen lufthaltig, Flüssigkeit im Pericard vermehrt, im Myocard zwei etwa hirsekorngrosse Eiterherde, die im Abstrichpräparate ausserordentlich reichlich Streptokokken in ziemlich langen Ketten (bis 20 Glieder) enthalten, daneben möglicherweise auch Staphylokokken. Im Präparate wurde kein Bacillus (!) gesehen. Milz rotbraun, ziemlich derb, im Abstrich ebenso wie im Nierenabstrich einzelne und zu 2 liegende Kokken, kein Bacillus (!).

Im Ohr kleiner Eiterherd, der einzeln liegende Kokken enthält.

Die Culturen ergaben am nächsten Tage, dass die Bouillon aus dem Eiterherde des Myocards diffus getrübt ist, am Boden Sediment, welches beim Schütteln in wenig viscösen Klümpchen aufwirbelt. Mikroskopisch Ketten von mässiger Länge und Haufen aus parallel angeordneten Ketten bestehend, am Rande ausgefranst. Im Agarausstrich Staphylokokken. In Blut- und Nierencultur neben Kokken auch Bacillen.

Dieser Versuch bildet ein sehr instructives Analogon zu den Vorgängen bei der puerperalen Sepsis beim Menschen, wo, nach den fötiden Lochien zu schliessen, ebenfalls alle möglichen Fäulniserreger im Uterus sich ansiedeln, während in den eitrigen Localisationen sich mit wenigen Ausnahmen (Brieger, Ehrlich, Mixius u. a.) nur Streptokokken oder auch Staphylokokken finden. Unser Tier erlag unter dem Bilde der Pyämie.

Kehren wir nach diesem etwas von unserem eigentlichen Thema ablenkenden Falle zu unseren Versuchen zur Erhöhung der Malignität der Streptokokken zurück.

Wir injicierten den Streptococcus XIV, welcher aus einem käsigen Abscess bei einem Kaninchen stammte, das unter besonderen Bedingungen, wie weiter unten ausgeführt wird, durch Streptococcus III erzeugt worden war, einer Maus. Dieselbe starb nach 3 Tagen. Die Section ergab im Blute und in den Organabstrichen einzeln liegende, auch zu 2 angeordnete Kokken. In der Blutcultur gingen neben Streptokokken in langen Ketten auch Staphylokokken auf.

Diese Mischbouillon injicierten wir einer zweiten Maus und diese starb nach 2 Tagen. Die von dem

Blute angelegte Cultur wuchs sehr langsam, enthielt nach 72 Stunden Streptokokken in kurzen Ketten rein. Mit der Bouillon wurde eine dritte Maus geimpft, dieselbe starb nach 8 Tagen. Section zeigte einen eigentümlichen Befund, es fanden sich eitrige Beschläge im Pericard, die im Abstriche sehr zahlreich Streptokokken enthielten (kurze Ketten), Milz stark vergrössert und verdickt, braunrot enthält ebenfalls Streptokokken in kurzen Ketten, die sich auch im Blut- und Nierenabstrich fanden. Beiderseits oberhalb der Nieren etwa linsengrosse Eiterungen mit Streptokokken.

Das ziemlich grosse Tier war also einem der Pyämie beim Menschen ähnlichen Krankheitsprocesse erlegen.

Die Blut- und Nierencultur enthalten Streptokokken in kurzen Ketten (—9 Glieder) rein.

Diese Versuchsreihe beweist, dass der, wie frühere Versuche ergaben, für Mäuse nicht maligne Streptococcus III durch das Verweilen im Kaninchenkörper für Mäuse virulent geworden ist.

Die mit Meerschweinchen nach dieser Richtung angestellten Untersuchungen führten zu keinem brauchbaren Ergebnisse, der aus der Niere eines an Streptokokken gestorbenen Meerschweinchens gezüchtete Streptococcus zeigte keine Malignität für Kaninchen.

Die aus der Niere eines durch Streptokokken getöteten Kaninchens (gezeichnet Graublau) gewonnene Streptokokkencultur tötete eine Maus in 2 Tagen. Im Milzabstrich dieser Maus fanden sich Streptokokken. Dieses Kaninchen (Graublau) hatte mehrfach in die Ohrvene und in das Unterhautfettgewebe des Ohres, auch in ein Blutcoagulum am Ohr, welches durch subcutanes Durchreissen einer Ohrvene erzeugt war, Streptokokkeninjectionen, durchschnittlich jedesmal 1,25 cbcm im ganzen 4,75 cbcm Bouilloncultur in Abständen von

5 Tagen erhalten, darunter 15 Tage ante mortem einen für Mäuse virulenten Streptococcus. 2 Tage a. m. letzte Injection, zugleich wurden ihm ca. 30 cbcm Blut entzogen. Die Section ergab: Bedeutende Macies. Im Ohr eingedickter Eiter ohne bakteriologischen Befund, Milz braunrot, vergrössert, zeigt kleine weisse Punkte. In der Blutcultur finden sich nur Staphylokokken, in der Nierencultur Streptokokken meist in kurzen, seltener in langen Ketten rein.

Für die Betrachtung dieses Versuches sind zwei Möglichkeiten ins Auge zu fassen. Entweder die zuletzt injicierten, nicht virulenten Streptokokken haben durch das Passieren des Kaninchenkörpers für Mäuse eine erhöhte Malignität erhalten, oder aber es wurden noch 15 Tage nach der betreffenden Injection lebensfähige Kokken des virulenten Streptococcus durch die Niere ausgeschieden.

Wenn auch dieser Versuch keine sicheren Schlüsse auf die Virulenzerhöhung der Streptokokken zulässt, so verdient er doch wegen anderer interessanter Umstände einige Beachtung. Das schwächliche und kleine Tier bekam trotz der gehäuften Injectionen, trotz grosser Abmagerung, trotz der durch Blutcoagula erzeugten loca minoris resistentiae, trotz der grossen Blutentziehung, mit Ausnahme der künstlich erzeugten Ohreiterung, doch keine localisierte Streptokokkenerkrankung, obgleich man doch hätte annehmen sollen, dass die Vorbedingungen für eine solche hier die denkbar günstigsten gewesen wären.

Es starb an der wohlbekannten, schon oben erwähnten Streptokokkenkachexie, die wahrscheinlich auf Toxinwirkung zurückzuführen ist.

II.

An die Seite dieser Versuche trat eine grosse Anzahl anderer, in denen wir uns vornahmen, durch die verschiedensten Eingriffe die Widerstandsfähigkeit der Tierkörper gegen Streptokokken dergestalt herabzusetzen, dass die für die verschiedenen, uns zur Verfügung stehenden Tierspecies nicht virulenten Streptokokken, Krankheit oder Tod der Tiere veranlassten.

Wir begannen mit gehäuften Injectionen bei Meerschweinchen, um zu sehen, ob der fortwährende Zufluss von Keimen in die Körpersäfte, wie er z. B. bei nekrotisierenden Entzündungen (Diphtherie etc.) oder bei der Resorption eines Jaucheherdes stattfindet, einen besonderen Einfluss ausübt.

Wir benutzten ein Meerschweinchen, das sich, wie diese Tierspecies gewöhnlich, bei früheren Streptokokkeninjectionen ausserordentlich widerstandsfähig gezeigt hatte. Das Tier erhielt 9 Tage lang durchschnittlich je 2 cbcm des nicht virulenten Streptococcus VII, einmal auch Streptococcus I (gleichfalls nicht virulent) in ein Blutcoagulum der Achselhöhle, welches künstlich erzeugt war; im ganzen 16 cbcm. Das Tier zeigte meist $0{,}5^{0}$ unter der Norm liegende Temperaturen und wurde 2 Tage nach der letzten Injection tot gefunden.

Section ergab: Nicht besonders abgemagertes Tier. Lunge stellenweise hyperämisch. In den Organabstrichen finden sich ziemlich spärlich einzeln liegende Kokken. In der Achselhöhle ein etwa linsengrosser Herd verkästen Eiters ohne bacteriologischen Befund. Blut und Nierencultur zeigten Streptokokken in kurzen Ketten (— 10 Glieder) und einzeln liegende Kokken.

Dieser Versuch wurde mit kleineren Dosen wiederholt. Einem Meerschweinchen wurden 10 Tage hinter-

einander je 0,5 cbcm, im ganzen 5 cbcm injiciert. Zur Verwendung gelangte Streptococcus VIII.

Nachdem dieses etwas kleinere Tier die gleiche Anzahl von Injectionen, wie das vorige zusammen, erhalten hatte, wurden dieselben ausgesetzt. Das Tier zeigte ebenfalls eine leichte Temperaturherabsetzung, blieb aber völlig munter. Als einzige Reaction machten sich einige geschwollene Drüsen am Bauche bemerkbar.

Nach den Resultaten von Roger (Produits solubles du streptocoque. La semaine méd. 1891, No. 34 p. 279) hätte man annehmen sollen, dass die Menge der eingebrachten Streptokokken von geringerem Werte wäre, allein diese beiden Versuche ergeben, dass die eingeführte Gesamtmenge doch für den Effect massgebend ist.

Gehäufte Injectionen an und für sich schaden wohl dem Tierorganismus nicht mehr als einmalige. Erst wenn die zugeführten Mengen so gross werden, dass sich der von ihnen überschwemmte Tierkörper ihrer nicht mehr erwehren kann, geht das Tier zu Grunde. Ihrer geringeren Widerstandsfähigkeit entsprechend, erliegen Kaninchen den gehäuften Injectionen leichter und früher als Meerschweinchen.

Die für beide Meerschweinchen benutzten Streptokokken waren nicht virulent, das Meerschweinchen I, welches erlag, hat, wie die angelegte Nierencultur zeigt, bis zum Tode lebensfähige Streptokokken ausgeschieden.

Unsere nächsten Versuche gelten der Frage, wie verhält sich der Tierkörper gegen an und für sich nicht maligne Streptokokken, wenn man ihn zwingt, vorher oder zugleich mit der Streptokokkenzufuhr heterologe, pflanzliche oder tierische Producte in Aufschwemmung zu resorbieren? Es ist bekannt, dass im Wochenbette Teile der Decidua und andere Lochialbestandteile zur Resorption kommen und es kann angenommen werden, dass

bei septischer Infection, wenn auch bacteriologisch meist nur Streptokokken gefunden werden, auch andere Mikroorganismen oder deren Proteïne besonders von der Placentarstelle aus in den Körper gelangen.

Wir begannen mit dem Einflusse der Resorption von Proteïnen auf Streptokokkenerkrankungen des Tierkörpers und bedienten uns hierbei vorwiegend der Staphylokokkenproteïne, nur einmal der Hefeproteïne.

Ein Kaninchen erhielt während eines Zeitraumes von 11 Tagen täglich durchschnittlich 2 cbcm Proteïne, im ganzen 20 cbcm, ausserdem innerhalb 4 Tagen dreimal je 1,5 cbcm Streptococcus VIII unter die Bauchhaut injiciert, das letzte Mal 3 Tage vor seinem Tode. Seine Temperaturen waren zwischen 38,2° und 39,0°. Es starb völlig kachektisch.

Section: An einer Injectionsstelle eine etwa erbsengrosse Menge verkästen Eiters, kein bacteriologischer Befund. Lunge und Leber hyperämisch, Milz rotbraun, von normaler Grösse, Nierenabstrich zeigt vereinzelte Kokken. Nierencultur enthält Streptokokken in kurzen Ketten neben einzelnen Kokken, die manchmal Häufchen bilden. Cultur ist durchweg getrübt.

Bei der Beurteilung der Todesursache dieses Tieres spricht neben den Proteïninjectionen noch Überschwemmung des Tierkörpers mit Streptokokken mit, da das Tier in 4 Tagen 4,5 cbcm Streptokokkenbouillon erhielt, so dass, besonders in Anbetracht der eingebrachten Mengen, die Proteïnwirkung nicht allzuhoch angeschlagen werden darf. Der verwandte Streptococcus war nicht virulent.

Hierauf beobachteten wir die Einwirkung der Resorption von Gewebsflüssigkeit mit toten Zellen, indem wir unser Placentadecoct injicierten.

Der erste Versuch missglückte dadurch, dass unser Decoct nicht steril geblieben war. Das gestorbene Tier

zeigte bacteriologisch dieselben Verunreinigungen wie das Decoct: Staphylokokken.

Wir liessen unsere Placentaaufschwemmung nochmals durch 2 stündigen Aufenthalt in Siedehitze sterilisieren (das frühere war nur $^1/_2$ Stunde in Siedehitze gewesen). Durch Controlröhrchen, die in den Thermostaten gestellt wurden, überzeugten wir uns von ihrer Sterilität und wiederholten nun den Versuch, den wir aber dergestalt modificierten, dass wir als Ort der Application die Bauchhöhle (vorher war das subcutane Fettgewebe) wählten und, um Verunreinigungen zu vermeiden, statt der häufigen Injectionen nur zwei vorzunehmen und grössere Mengen auf einmal zu geben, beschlossen.

Ein sehr grosses, kräftiges, graues Kaninchen wurde am Bauche geschoren, geseift, mit Sublimat und Alkohol desinficiert. An zwei aufeinanderfolgenden Tagen erhielt es je 8 cbcm Placentadecoct, ausserdem am zweiten Tage 2 cbcm Streptococcus XII. Tod am 10 Tage, nachdem das Tier zwei Tage vorher Diarrhoe gehabt hatte. Temperaturen zwischen 39,0° und 38,3°, am Tage vor dem Tode 37,2°.

Section bald nach dem Tode ergiebt: Lunge lufthaltig, im Pericard Flüssigkeit vermehrt. An der Peritonealfläche der Bauchdecken ein etwa linsengrosser Abscess (entsprechend einer Injectionsstelle). In der Bauchhöhle ein etwa bohnengrosses Stück freien Eiters, zwei verkäste Drüsen; Milz rotbraun, etwas verdickt, im Abstrich einzelliegende, gelegentlich auch zu zwei angeordnete Kokken. In der Nierencultur fanden sich Streptokokken fast rein (Ketten bis zu 10 Gliedern), nur vereinzelt dicke zu 2 angeordnete Kokken.

Ein Controltier, das in gleicher Weise aber ohne Streptokokkeninjection behandelt wurde, blieb am Leben. Als einzige Reaction zeigte das Tier anfangs eine bis um 1° unter die Norm hinabgehende Temperaturerniedrigung.

Ein zweiter Controlversuch zur Prüfung des Streptococcus missglückte leider.

Immerhin scheint aus diesen Versuchen hervorzugehen, dass die Resorption von Gewebssäften mit toten Zellen die Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen Streptokokkeninfection herabsetzt.

Um den gemeinsamen Einfluss der Proteïne und der nekrotisierten Zellen, sowie der Gewebsflüssigkeit in bezug auf die Streptokokkeninfection zu prüfen, wurden gekochte, septische Lochien injiciert. Wegen Mangels an passendem Material sind diese Versuche noch zu keinem Abschlusse gekommen. Es schien eine Beeinflussung insofern stattzufinden, als das Versuchstier (Meerschweinchen) Temperaturherabsetzung und Diarrhoe bekam. Die Versuche sollen fortgesetzt werden.

Der Vorgang französischer und italienischer Autoren leitete uns darauf, durch ungünstige Beeinflussung der äusseren Lebensbedingungen die Tiere für das Streptokokkengift empfänglicher zu machen. So hatten Charrin und Roger (La fatigue et les maladies microbiennes. La semaine méd. 1890 No. 4 p. 29) Meerschweinchen durch Arbeiten in einer Art von Tretmühle gegen Milzbrandbacillen weniger widerstandsfähig gemacht. Ähnliche Resultate für Milzbrand hatten Canalis e Morpurga durch Hungernlassen der Tiere erzielt. (Intorno all'influenza del digiuno sulla disposizione alle malattie infettive. Roma 1890.)

Die Erkältung, als Krankheitsätiologie in den Anschauungen der Ärzte zurückgedrängt hinter die krankheitserregenden Mikroorganismen, weil diese der experimentellen Untersuchung leichter zugänglich sind, als jene undefinirbare Disposition, zeigt doch ihren Einfluss zu häufig, um gänzlich missachtet zu werden. Günstige Resultate, welche Lipari (Lyon méd. 1890)

durch intratracheale Injection von pneumonischem Sputum unter gleichzeitiger Abkühlung erzielte, wodurch es ihm gelang, genuine Pneumonie bei Kaninchen hervorzurufen, veranlassten uns, unsere Tiere ebenfalls dem gleichzeitigen Einflusse der Kälte und der Streptokokken zu unterwerfen, wofür uns die menschliche Pathologie eine ganze Anzahl von Analogen an die Hand giebt, so Erkältungsanginen mit Streptokokken; möglicherweise sind einzelne Fälle von seröser Pleuritis, die scheinbar durch Erkältung hervorgerufen wurden, auf Streptokokkeninfection zurückzuführen.

Leider sind diese unsere Versuche sehr wenig ermutigend ausgefallen.

Ein Meerschweinchen wurde in der ganzen Länge der Wirbelsäule geschoren und 6 Tage hintereinander, von $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde steigend, am Rücken durch eine Eisblase abgekühlt, am 2. Tage erhielt es 2 cbcm Streptococcus I, am 5. Tage 0,25 cbcm Eiter einer septischen Peritonitis in das subcutane Fettgewebe des Bauches. Trotzdem Abkühlung bis 34,3° erzielt wurde, blieb das Tier völlig munter.

Auch eine dreimal wiederholte, 5 Minuten währende Abkühlung des Tieres am Rücken unter dem Strahle der Wasserleitung, war ebensowenig von Erfolg begleitet, obgleich die Chocwirkung eine so grosse war, dass das Tier zweimal nach der Procedur gelähmte hintere Extremitäten hatte. Wiederum wurden dem Tier 2 cbcm Streptococcus I injiciert.

Nun wurde das Tier in einer Breite von ca. 3 Querfingern in seinem ganzen Umfange unterhalb des Zwerchfells geschoren und mit einer feuchten Cambricbinde umwickelt, jedoch so, dass zwar die Bewegungsfähigkeit dadurch etwas behindert, die Atmung aber völlig frei war. Es fanden zwei derartige Abkühlungen von 45 und 50 Minuten Dauer statt. Die Temperatur sank das

erste Mal bis 33°, das Tier hatte klonische Krämpfe der Extremitäten, das zweite Mal unter 33°, das Tier war ausserordentlich matt und wurde am nächsten Morgen tot aufgefunden.

Sectionsbefund: Lunge hyperämisch, stellenweise rot hepatisiert. Viele punktförmige Hämorrhagien in Magen und Darm, wie sie schon Feinberg bei seinen gefirnissten Tieren beschreibt. (Virchow's Archiv 1874 Bd. 59 S. 270). Ebensolche Hämorrhagien in der Niere. Milz klein von normaler Beschaffenheit. Kein bacteriologischer Befund. Blutcultur blieb steril, Nierencultur wurde leider nicht angelegt.

Ein in ähnlicher Weise behandeltes Kaninchen (an Stelle der Cambricbinde trat eine aus 8facher Leinwand gefertigte Jacke, die sich ebenso lange feuchtkalt erhielt, wie die Binde und die Bewegung weniger beeinträchtigte) blieb trotz mehrfacher Streptokokkeninjectionen am Leben.

Ein zweites Meerschweinchen wurde mehrmals je 5 Minuten lang am Hinterkpofe durch Leitungswasser von niederer Temperatur abgekühlt, nachdem ihm kurz vorher in den Conjunctivalraum des Auges eine Mischcultur von Streptokokken und Diphtheriebacillen mit der Platinöse gebracht worden war.

Trotzdem das Tier jedesmal moribund erschien und einmal erst durch Manipulationen, wie künstliche Atmung und Frottieren ins Leben zurückgerufen werden konnte, zeigte sich doch keine locale Reaction. Das Tier blieb am Leben.

Als ätiologisches Moment für den Tod des ersten abgekühlten Meerschweinchens ist wohl in erster Linie Chocwirkung anzusprechen, dazu kommt noch, wohl von nebensächlicher Bedeutung, die zeitweise Beeinträchtigung der Hautperspiration und Bewegungsfähigkeit.

Auch der einzige Abkühlungsversuch, welcher in

bacteriologischer Hinsicht ein positives Resultat ergab, spricht nicht sehr für die Wirksamkeit der Methode, er betrifft ein weisses Kaninchen, welches um den Thorax herum geschoren und ebenfalls mit der Jacke abgekühlt wurde.

Die Abkühlungen steigerten sich von 1—3 Stunden täglich, am 1. Tage erhielt das Tier ausserdem 1 cbcm Streptococcus VII in den Pleuraraum, am 3. Tage 1 cbcm Streptococcus VII in den Pleuraraum, am 7. Tage 1 cbcm Streptococcus VIII in den Pleuraraum, am 9. Tage 1 cbcm Staphylokokken Protëine und 1 cbcm Streptococcus VIII, am 12. Tage hat das Tier Diarrhoe, sieht elend aus, Temperatur 37,0°, am 13. Tage Temperatur 38,0°, am 14. Tage tot gefunden.

Section ergiebt: Im Herzbeutel stecknadelkopfgrosse Eitermenge, Lunge hyperämisch, links (Injectionsseite) multiple Hämorrhagien, die im Abstrichpräparate einzelliegende Kokken in ziemlich geringer Zahl enthalten. Milz rotbraun, kaum vergrössert, im Abstriche einzelne Kokken. Im Nierenabstriche einzelliegende auch zu zwei zusammenhängende Kokken. Im linken Kniegelenke ein etwa linsengrosser Eiterherd, der im Abstriche einzelliegende Kokken zeigt. In der Kultur aus dem Kniegelenkseiter gehen Streptokokken rein auf. Blutcultur steril.

Das in gleicher Weise aber ohne Abkühlung behandelte viel stärkere, schwarze Controltier lebte 12 Tage länger, hatte Temperaturen zwischen 38,9 und 37,6, einen Tag vor dem Tode Diarrhoe.

Section ($^1/_2$ Stunde p. m.): Im Mediastinum geschwollene Lymphdrüsen. Pleuritis diaphragmatica fibrinosa. Lungen etwas gelbbraun verfärbt, lufthaltig. Milz braunrot, etwas vergrössert und geschwollen. In den Abstrichen Nihil. Im Ileum geschwollene Agmina Peyeri. Blut- und Nierencultur enthalten Streptokokken

in kurzen Ketten (— 9 Glieder). Nierencultur durch kurze dicke Bacillen verunreinigt.

Was die Beurteilung dieser beiden Tierversuche anbelangt, so ist in Anbetracht der verschiedenen Grösse der Tiere es nicht sehr wahrscheinlich, dass die Abkühlung wesentlich zum Tode des weissen Kaninchens beigetragen hat, ebenso wenig dürfte den beiden Tieren der 1 cbcm Protëine nach dem vorher über diese Gesagten wesentlich geschadet haben. Kaninchen Weiss starb allerdings 12 Tage früher als Schwarz, aber dieses Tier war auch das kräftigere und überhaupt sind weisse Tiere, auch nach unseren Erfahrungen, weniger widerstandsfähig gegen Streptokokkenerkrankungen als die schwarzen.

Trotzdem bei beiden Kaninchen Injectionen in seröse Körperhöhlen erfolgten, so hatte doch nur Kaninchen Weiss einen kleinen Eiterherd im Pericard, der möglicherweise eine directe Folge der Injectionen war, bei Kaninchen Schwarz hatte der Streptococcus zusammen mit dem Reiz, den die Injectionen an und für sich ausüben, nur fibrinöse Auflagerungen auf der Pleura diaphragmatica hervorgerufen, nirgends eitrige Lokalisationen, während der eitrige Process im Kniegelenk bei Kaninchen Weiss auf einen Krankheitsverlauf hinweist, der der Pyämie ähnlich ist. Daraus darf man wohl schliessen, dass das Entstehen von Pyämie bezw. Septicämie auch beim Menschen nicht lediglich vom Mikroorganismus abhängt, sondern dass es biologische Bedingungen geben muss, welche bewirken, dass derselbe Mikroorganismus in dem einen Falle pyämische, im anderen septicämische Processe hervorbringt.

Auch unsere weiteren Versuche, die Lebensbedingungen der Tiere für eine Streptokokkeninvasion günstig zu beeinflussen, waren kaum von einem Erfolge begleitet.

Wir zwangen ein Meerschweinchen (gelb gezeichnet)

in einer stets mit Feuchtigkeit gesättigten Luft zu leben dadurch, dass wir es in einem mit mehrfachen Lagen Fliesspapiers ausgeschlagenen Kasten setzten, das durch ein daraufgelegtes nasses Tuch stets feucht erhalten wurde. Das Tier hatte Temperaturen, die ausserordentlichen Schwankungen unterlagen, anfangs zwischen 39,4 und 38,1. Am zweiten Tage erhielt es 3 cbcm Streptococcus IV, worauf es am nächsten Tage sehr matt war. Dann bekam es Schnupfen, der keine Streptokokken enthielt, die Temperatur sank bis 36,2°. Nach und nach erholte es sich wieder, erhielt am 10. Tage nach der ersten Injection wiederum 3 cbcm Streptococcus V in die Bauchhaut. 3 Tage nach dieser Injection entstand eine schmerzhafte Infiltration um die Injectionsstelle, dieselbe wanderte zur Cloakenöffnung, während sie an der anderen Stelle zurückging, Temperatur bis 39,6°, zog sich dann ins rechte Hinterbein, das im Knie erheblich anschwoll und in extremer Flexionsstellung gehalten wurde. Tod am 26. Tage nach dem Einsetzen in die feuchte Kammer.

Section: Grosser Eiterherd im rechten Hinterbein, der feine kokkenähnliche Bacillen enthält, die häufig zu zwei aneinanderhängend von schmalem Hof umgeben sind. Tier sehr abgemagert. Sonst nichts Besonderes.

In der Cultur gingen aus dem Eiter dieselben Bacillen auf, aus dem Blute Staphylokokken.

Auch die Wiederholung dieses Versuches musste wegen Zeitmangels für spätere Zeit reserviert bleiben.

Immerhin zeigt er ganz lehrreich, wie ein Tier trotz einer eingeführten ziemlich grossen Streptokokkenmenge an einer anderen Infectionskrankheit zu Grunde gehen kann. Ob der Aufenthalt in der feuchten Kammer oder die injicierten 6 cbcm Streptokokken oder beides eine Disposition für anderweitige Infection geschaffen, muss dahingestellt bleiben.

Als Eingangspforte für die Neuinfection scheint,

nach der ersten Anschwellung zu urteilen, die Injectionsstelle gedient zu haben.

Wir versuchten noch, eine Maus durch Scheeren eines grösseren Teiles der Körperoberfläche (ca. $^1/_3$) und Bepinseln mit Collodium der Streptokokkeninfection zugänglicher zu machen, jedoch vergeblich, die Maus blieb am Leben.

Unsere letzte Gruppe von Versuchen bezweckte, Streptokokkenerkrankungen durch Injectionen in loca minoris resistentiae zu erzeugen.

Als natürlichster derartiger Ort erschien uns der puerperale Uterus, und so injicierten wir in die Genitalöffnung einer Maus, die soeben Junge geworfen hatte, ca. 0,2 cbcm Streptococcus XVI. Da diese Maus trotz des malignen Streptococcus am Leben blieb, so ist es sehr unwahrscheinlich, dass die Streptokokken in irgend wie nennenswerter Menge den Uterus erreichten. Es ist als wahrscheinlich anzunehmen, dass der grösste Teil der injicierten Bouillon aus der Genitalöffnung wieder ausgeflossen ist.

Über unsere Injectionen in seröse Körperhöhlen (Pleura- und Peritonealraum), die als natürliche Orte herabgesetzter Widerstandsfähigkeit anzusehen sind, lässt sich ein abschliessendes Urteil nicht fällen, da wir keine seröse oder eitrige Streptokokkenpleuritis oder Peritonitis erzielen konnten, was einigermassen beweiskräftig für herabgesetzte Widerstandsfähigkeit wäre. In wieweit im Übrigen die Injectionen in seröse Häute zum Tode der Tiere beitrugen, bleibt ungewiss. Es hat den Anschein, als blieben die eingebrachten Mikroorganismen in den serösen Höhlen lange liegen, ohne unterzugehen und würden langsam resorbiert. Dies folgt daraus, dass die Tiere noch sehr lange (Kaninchen Schwarz 17 Tage) nach der letzten Injection Streptokokken absondern, die-

selben können nicht so lange in Circulation sein, da sie im Blute rasch untergehen.

Anders verhält sich die vordere Kammer des Auges, wo wir durch jede Injection Panophthalmie und totale Vereiterung des Bulbus erzielten.

Künstlich versuchten wir auf verschiedene Weise uns derartige Punkte herabgesetzter Widerstandsfähigkeit zu schaffen, ausgehend von dem Gedanken, dass unsere Injectionen dadurch wirksamer werden würden, dass wir sie in Blut- oder Lymphansammlungen erfolgen liessen, die vom allgemeinen Kreislaufe soweit abgeschlossen wären, dass die Streptokokken sich in denselben noch eine Zeit lang fortentwickeln könnten und erst nach und nach den übrigen Körperteilen zugeführt würden.

Wir banden einer Maus ein Bein ab und injicierten in die angeschwollene Extremität 0,1 cbcm Streptococcus I. Schon am nächsten Tage wurde der Faden gelöst, da Gangrän zu befürchten war. Die Schwellung ging zurück, blauschwarze Verfärbung der Extremität und Motilitätsstörung hielten noch eine Zeit lang an. Nach 8 Tagen war das Tier wieder völlig gesund.

Nachdem vorher noch ein Versuch mit alleiniger Durchschneidung des N. ischiadicus negativ ausgefallen war, wurden einem Meerschweinchen (klein gelb gezeichnet) im Knie die Gefässe unterbunden, N. peroneus und tibialis unterhalb durchschnitten. Ziemlich erheblicher Blutverlust. Am nächsten Tage Temperatur 35,0°. In das infiltrierte Bein 1 cbcm Streptococcus VI. In den nächsten Tagen stieg die Temperatur wieder bis auf 39,0, was in Anbetracht des geschwächten Zustandes des Tieres und eines im Beine gebildeten Eiterherdes als Fieber aufzufassen ist. Der Eiterherd wurde punctiert, im Bouillonröhrchen wuchsen daraus Streptokokken in Reincultur. Am 10. Tage nach der Operation tot.

Section: Im operierten Hinterbeine eine etwa bohnengrosse Menge verkästen Eiters, der im Abstrich vereinzelte Kokken zeigt. Im Blute einzelne Kokken, Lunge stellenweise hyperämisch, Abstriche solcher Stellen zeigen gleichfalls einzeln liegende Kokken, Milz rotbraun, nicht vergrössert. Zwei Tage später sind in der Blutcultur neben Verunreinigungen Streptokokken aufgegangen, die in der Nierencultur rein sind.

Das Tier war also an den Folgen der durch den operativen Eingriff erzeugten grossen Eiterung zu Grunde gegangen und es fanden sich die Streptokokken im ganzen Körper verbreitet. Allerdings bleibt für diesen Versuch noch zu erwägen, welchen Einfluss die Operation als solche mit dem beträchtlichen Blutverlust auf das Befinden des Tieres ausgeübt hat, das ja in den ersten Tagen nach der Operation $1^1/_2$—2^0 hinter der Norm zurückbleibende Temperaturen hatte.

Andere Meerschweinchen, bei denen wir durch Zerfetzen der Thyreoiden oder von Muskeln, in die hinein wir unsere Injectionen machten, ähnliche Verhältnisse zu schaffen versuchten, bekamen locale Abscesse, aber erholten sich wieder.

Ein Versuch mit einer Maus, in einer Hauttasche des Rückens, die wir durch Umstechen mit der Nadel hergestellt hatten, einen für Mäuse nicht pathogenen Streptococcus zur Bildung eines Abscesses zu bringen, fielen negativ aus. Ebenso die Injectionen in künstlich thrombosierte Ohrvenen der Kaninchen.

Aus diesen Versuchen, bei denen wir in dem Körper selbst angehörigen, der Nekrobiose verfallenen Teilen die Streptokokken zur Ansiedlung zu bringen bestrebt waren, ging die Idee hervor, durch Einnähen pflanzlichen oder tierischen toten Gewebes in den Tierkörper, den Streptokokken das Festsetzen zu erleichtern.

Wir entnahmen einem Agarröhrchen, auf dem ziemlich reichlich Streptococcus III gewachsen war, ein etwa haselnussgrosses Stück und brachten es unter aseptischen Cautelen unter die Rückenhaut eines Kaninchens.

Das Tier bekam an dieser Stelle eine erhebliche Rötung und Anschwellung. Die Rötung ging bald wieder zurück, nicht so die Schwellung, welche noch bedeutend zunahm. 11 Tage nach der Implantation brach die Geschwulst auf, der Agar war völlig resorbiert, an seiner Stelle fand sich eine etwa wallnussgrosse Menge dicken, käsigen Eiters, der neben Detritus meist Rundzellen und vereinzelte Kokken enthielt. In der Bouilloncultur aus diesem Eiter gingen Streptokokken in langen Ketten rein auf. Streptococcus III war dem Tiere mehrmals vorher injiciert worden, ohne Eiterung zu erzeugen!

Nach der teilweisen Entleerung erholte sich das Tier wieder und blieb dauernd gesund.

Da die Erkrankung in diesem Falle localisiert blieb, so versuchten wir es nun mit dem subcutanen Einnähen toten tierischen Gewebes.

Ein ca. 2 bohnengrosses Stück frische Placenta von einer normalen Puerpera, aus der Mitte herausgeschält, wurde einem Kaninchen unter die Rückenhaut gebracht. (Aseptische Cautelen.)

In den nächsten Tagen schien die Placenta langsam resorbiert zu werden, am dritten Tage erhielt das Tier 1 cbcm Streptococcus V in die Ohrvene. Zwei Tage später begann die Schwellung zuzunehmen, weitere zwei Tage später erhielt das Tier noch eine Injection in die Ohrvene: 1 cbcm Streptococcus VII. Schwellung sehr bedeutend. Am folgenden Tage ist dieselbe aufgebrochen, es findet sich kein Placentargewebe mehr vor, dagegen ist ein tiefgehender Herd eingedickten Eiters

vorhanden, der im gefärbten Abstrichpräparat Streptokokken (!) zeigt. Der Hautdefect wurde mit Jodoformcollodium bedeckt. In den nächsten Tagen nahm die Schwellung noch erheblich zu. Das Tier erhielt noch eine Injection Streptococcus VIII. Die Schwellung wird fast 5 Markstück gross. Das Tier wird matt, am 7. Tage nach der letzten Injection tot.

Section ergiebt: Sehr kräftig gebautes Tier, mässige Macies. Pleuritis, Pericarditis sero-purulenta. Im Abstrich einzelne, auch zu zwei liegende feine Kokken, dieselben auch im käsigen Eiter der Implantationsstelle, dessen Menge etwa 10 cbcm beträgt, und auch im Nierenabstrich.

Am nächsten Tage enthielten die aus den pericarditischen Auflagerungen angelegten Culturen einzeln, auch zu 2 liegende Kokken, Nierencultur Streptokokken in kurzen Ketten, auch einzelne Kokken, derselbe Befund aus dem käsigen Eiter.

Wenn man auch annehmen kann, dass die letzte Ursache für den Tod dieses kräftigsten unter unseren Kaninchen in der serös-citrigen Pleuritis und Pericarditis zu suchen ist, für die die bacteriologische Untersuchung die soeben aufgeführten einzeln liegenden Kokken verantwortlich macht, deren Invasionsstelle wahrscheinlich der käsige Eiter war, da auch in dessen Bouilloncultur neben Streptokokken dieselben Kokken gefunden wurden, so beherrscht doch das ganze Krankheitsbild jener colossale Eiterherd, der dadurch entstanden ist, dass die in die Ohrvene injicierten Streptokokken sich in dem toten Placentargewebe ansiedelten. Der Versuch erinnert einigermassen an jene von Rosenbach und Passet, wo Tieren Staphylokokken injiciert wurden, die im subcutan fracturierten Knochen Osteomyelitis erzeugten. Dass unser Kaninchen bis zu seinem Tode unter dem Einflusse der Streptokokken gestanden,

beweist die Nierencultur. Was die einzelnen Kokken anlangt, so lassen Züchtungen auf Agar vermuten, dass sie den Staphylokokken zuzurechnen sind.

Es bietet somit der Versuch gleichzeitig ein Bild einer Secundärinjection.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen lassen sich folgendermassen zusammenfassen:

I. Die Streptokokken nehmen beim Durchgang durch den Tierkörper unter Umständen eine erhöhte Malignität an und zwar nicht blos so, dass virulente Culturen, welche eine Abschwächung erfahren hatten, dadurch wieder ihre alte Virulenz gewinnen, sondern auch so, dass Streptokokken von an und für sich keiner Malignität für Mäuse, wirklich eine solche erwarben.

II. Ob die Einwirkung von Proteïnsubstanzen, Resorption von Gewebssäften und toten Zellen einen disponierenden Einfluss hat, ist nicht ganz sicher festgestellt worden, jedoch sprechen die noch fortzusetzenden Versuche mehr für einen solchen Einfluss als dagegen.

III. Ein Einfluss der Abkühlung auf Entstehung der Streptokokkenerkrankungen ist nicht nachgewiesen.

IV. Von Interesse ist der Versuch mit dem Meerschweinchen in der feuchten Kammer, er zeigt, dass bei gleichzeitiger Einwirkung von ungünstigen Lebensbedingungen und Streptokokkenimpfung das Tier an einer anderweitigen Infection zu Grunde gehen kann.

V. Septicämie und Pyämie entstehen nicht durch verschiedene Mikroorganismen, sondern können durch ein und denselben Krankheitserreger unter verschiedenen biologischen Bedingungen entstehen.

VI. Einen entschiedenen Einfluss hat die öfter wiederholte Zufuhr von Streptokokken, wobei allerdings

die jedesmal eingebrachte Menge erheblich ins Gewicht fällt.

VII. Ein Streptococcus, welcher keine Eiterung bewirkt, erzielte eine solche von sehr grosser Ausdehnung, nachdem er mit Agar eingeführt wurde. (Fremdkörperwirkung oder allmähliche Entfaltung der Streptokokkenwirkung?).

VIII. Die Bedeutung eines locus minoris resistentiae für Entwickelung von Eiterungen geht aus dem Placentaversuch hervor. Ohne die eingenähte Placenta würden die circulierenden Streptokokken wahrscheinlich keine Eiterung gemacht haben.

IX. Zu ähnlichen Schlussfolgerungen berechtigt der Versuch mit dem Meerschweinchen (klein, gelb). Derselbe ist von hohem Interesse noch dadurch, dass er eine Streptokokken so wenig zugängliche Tierspecies wie das Meerschweinchen betrifft.

X. Der Versuch mit dem entbluteten Kaninchen (graublau) weist darauf hin, dass nicht allgemeine Debilität, sondern bisher noch unbekannte biologische Momente zu localisierten Streptokokkenerkrankungen disponieren.

XI. Bei Injectionen in seröse Körperhöhlen hat sich ergeben, dass die Streptokokken noch nach 17 Tagen in lebensfähigem Zustande durch die Nieren ausgeschieden wurden. Es kann zwar nicht bewiesen werden, dass die Eliminierung durch die Nieren erfolgt, allein der Schluss liegt immerhin nahe. Eine genauere Untersuchung des Urins würde hierüber Aufschluss geben können, immerhin folgt daraus, dass die Streptokokken nicht etwa dadurch für den Organismus unschädlich gemacht werden, dass sie durch irgend welche Kräfte sehr schnell abgetötet werden, sondern durch eine sehr lange fortwährende Schutzkraft des Organismus gegen die lebenden Streptokokken.

Die in der vorstehenden Arbeit mitgeteilten Versuche lassen nach keiner Richtung hin bindende Schlüsse zu.

Es war uns zunächst darum zu thun, durch Variierung der Versuchsbedingungen eine Richtschnur für die Verfolgung der Verhältnisse zu gewinnen.

Die einzelnen Gesichtspunkte, welche sich dabei ergeben haben, müssen jedoch mittels viel umfangreicherer Versuchsreihen weiter verfolgt werden. Das eine aber geht sicher aus den Untersuchungen hervor, dass die biologischen Bedingungen für die Pathologie der Streptokokkenerkrankungen von der allergrössten Bedeutung sind, und, dass das rein bacteriologische Studium der Streptokokken ohne die Nuancierung des physiologischen Experimentes zur Aufhellung dieser Fragen nicht hinreichend ist.

Zum Schluss bleibt mir noch die angenehme Pflicht, Herrn Geheimrat Prof. Dr. Leyden für die gütige Überlassung des Krankenmaterials, sowie Herrn Stabsarzt Dr. Goldscheider für die liebenswürdige Anleitung und Anregung zu dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Thesen.

I.

Pyämie und Septicämie sind nicht durch die Verschiedenartigkeit der Krankheitserreger bedingt.

II.

Mannit ist als zuckerersetzendes Nährmittel für Diabetiker ungeeignet.

III.

Der Unterkieferreflex ist nicht pathognostisch für amyotrophische Lateralsklerose.

Lebenslauf.

Verfasser, Felix Brasch, mosaischer Religion, wurde am 28. September 1869 als Sohn des Kaufmanns Jaques Brasch und seiner Ehefrau Lina, geb. Landsberger zu Berlin geboren. Von Michaelis 1876 bis Ostern 1881 besuchte er daselbst die Dr. Wieprecht-sche höhere Knabenschule, sodann das Askanische Gymnasium, welches er Ostern 1889 mit dem Zeugnis der Reife verliess, um Medicin zu studieren. Das erste Semester war er in Freiburg, im Br. immatriculiert, die folgenden in Berlin. Am 18. Februar 1891 bestand er die ärztliche Vorprüfung, am 18. Februar 1893 das Tentamen medicum, am 24. Februar 1893 das Examen rigorosum. Seiner Militärpflicht mit der Waffe genügte er im Sommerhalbjahr 1891 bei der XII. Compagnie des Kaiser-Franz-Garde-Grenadier Regiments No. II.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen, Kliniken und Curse folgender Herren.

In Freiburg: v. Holst, Warburg, Weismann, Wiedersheim.

In Berlin: v. Bardeleben, Bein, Benda, v. Bergmann, Blasius, du Bois-Reymond, Fasbender, Gerhardt, Goldscheider, Güterbock, Gusserow, Hartmann (†), v. Hofmann (†), Ilberg, Israel, Kossel, Kundt, L. Lewin, Leyden, Liebreich, Mendel, Mittermeyer, Olshausen, Schweigger, Senator, Silex, H. Virchow, R. Virchow, Waldeyer, Winter.

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, sagt Verfasser hierdurch seinen aufrichtigsten Dank.